

⑫ 公開特許公報(A) 平4-128234

⑪ Int. Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	⑬ 公開 平成4年(1992)4月28日
A 61 K 35/78	AAE K	7180-4C	
9/00	H	7624-4C	
9/06	G	7624-4C	
9/08	U	7624-4C	
9/107	U	7624-4C	
9/12	L	7624-4C	
9/20	U	7624-4C	
9/68		7624-4C	
// C 11 B 9/00	A	2115-4H	
	Z	2115-4H	

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全7頁)

⑭ 発明の名称 入眠促進剤

⑮ 特 願 平2-249716

⑯ 出 願 平2(1990)9月19日

⑰ 発 明 者 中 川 正 大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号 サントリー株式会社基礎研究所内

⑰ 発 明 者 三 宅 幸 代 子 大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号 サントリー株式会社基礎研究所内

⑱ 出 願 人 サントリー株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号

⑲ 代 理 人 弁理士 有賀 三幸 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

入眠促進剤

2. 特許請求の範囲

1. ビターオレンジ精油を有効成分とする入眠促進剤。
2. ビターオレンジ精油を有効成分として含有し、該有効成分が鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収されるような形態に製剤化されていることを特徴とする入眠促進剤。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は入眠促進剤に関し、更に詳細にはストレス等により寝付きの悪い人などの入眠を促進するための製剤に関する。

〔従来の技術及び発明が解決しようとする課題〕

近年、ストレス等により寝付きが悪い、眠れないなどの症状を訴える人が増加しつつある。この症状が重い場合、すなわち不眠症の治療薬としては、マイナートランキライザー等の睡眠導入剤が

使用されている。しかし、これらの睡眠導入剤のほとんどは劇薬であり、また副作用が多いという問題があるため、副作用等がなく、症状が軽い患者にも容易に使用できる入眠促進剤の開発が望まれている。

一方、近年、香りが生理、心理状態に種々の影響を与えるといった報告が数多くなされており、香りの精神・生理作用が注目されるようになってきた。特に、香りにより不眠を解消する方法としては、ヨーロッパ地方において古くからアロマセラピーが知られている(「実践アロマセラピー」：シャーリ・ブライス著、高山林太郎訳、

「植物＝芳香療法」：ジャン・バルネ著、高山林太郎訳)。またヒトを用いた香りの生理作用については、鳥居が香りと意識の関連を脳波を用いて報告している[フレグランス・ジャーナル、77, 16(1986)]。更にまた、香野らは香りによるヒトの脳血流の変化をX¹⁵³を用いたシングルフォトン断層撮影で観測している[第23回味と匂いのシンポジウム論文集、第301～304頁(1989)]。

〔課題を解決するための手段〕

このような実情において、本発明者らは多くの香気物質について、その生理作用に及ぼす影響を試験していたところ、ビターオレンジ精油を鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収させて投与すると、ストレス等により寝付きの悪い人などの入眠が促進されることを見出し、本発明を完成した。

従って、本発明は、ビターオレンジ精油を有効成分とする入眠促進剤を提供するものである。

ビターオレンジ精油はミカン科 (Rutaceae) に属するダイダイ (*Citrus aurantium*) の果皮から得られる精油で、 α -リモネンを主成分とし、その他に α 、 β -ピネン、ミルセン、カンフェン、シネオール、シトロネロール、リナロール、シトロネロール、ゲラニオール、C₆アルデヒド、酢酸リナリル等を含有するものである〔奥田治著、「香料化学総覧3」、広川書店発行、第19頁(1978)〕。

このビターオレンジ精油は、後述の有効濃度を与えるものであれば如何なる純度のものでもよく、

添加剤等が挙げられる。更に、ビターオレンジ精油をマイクロカプセルに封入し用いてもよい。

空中に拡散させて吸入させる形態のものの場合には、本発明の効果を奏させるために、ビターオレンジ精油の空気中濃度が少なくとも0.2ng/l以上になるようにすることが必要であり、好ましくは当該濃度が0.2～4ng/lとなるように調整するのが好ましい。このためには、スプレー剤にあっては、アルコール等の溶剤に0.1～10%濃度にとかし、噴射剤と共に容器に充填するのが、また揮散性芳香剤にあっては、常法によって、イソパラフィン等の溶液又はゲル中に溶解ないし分散させるのが好ましい。

更にまだ、口中で拡散させる形態のものの場合には、ビターオレンジ精油が $2 \times 10^{-3}\%$ 以上になるように含有させればよい。

〔実施例〕

次に実施例を挙げて説明する。

実施例1

被験者を恒温(24℃)、恒湿(60%)の電磁シ

またこれは、その作用が損われない範囲において他の成分、例えばベルガモット、レモン、バラ、ジンジャー、グレープフルーツ、フェンネル、パリモローザ、クラリセージ、ローズマリー、ナツメグ、カミツレ、マジョラム、ラベンダー、ゼラニウム、サンダルウッド、ペチパー、ジュニパー等の精油と混合して使用することもできる。

本発明の入眠促進剤の入眠効果は、ビターオレンジ精油が鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収されることによって奏されるものであるから、本発明の入眠促進剤はビターオレンジ精油がそのような吸収可能な形態に製剤化されていることが必要である。製剤化の方法は特に制限されず、ビターオレンジ精油の香気成分が鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収されるようにすればよい。斯かる形態としては、空気中に拡散させて吸入させるスプレー剤、揮散性芳香剤、あるいは口中に拡散させて吸収させるガム、飴等の菓子類、トローチ、洗口液、ゼリー、リキュール等のアルコール類、清涼飲料、舌下錠又はコーヒー、紅茶等に添加して使用する

ールドルームに入れ、3分間安静状態で脳波及び心拍数を測定し、またその時の覚醒度を、KSS調査表(第1図)にKSSねむけ尺度〔関西学院睡眠傾向尺度、石原金由、斎藤敬、宮田洋、「心理学研究」52, 362～365(1978)〕を自己申告に記入させた。次いで、覚醒水準を高め、睡眠前の覚醒水準を一定にするため、10分間の計算作業を行わせた後、KSSねむけ尺度を記入させ、安静入眠状態を脳波及び心拍数で評価した。尚入眠判定は脳波視察判定(Rechtschaffen A. & Kales A.; A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects, Washington D. C.: Public Health Service, U. S. Government Printing Office)でステージ1が1分30秒継続したときとした。また、脳波の α 波総量と θ 波総量の比が逆転した点でも入眠と判定した。この試行をビターオレンジ精油を投与した場合と投与しない場合の2回にわたって行った。

ビターオレンジ精油の投与は、ビターオレンジ

精油〔サンファーム調製、HO-040〕0.4 ml (被験者10名)又は1 ml (被験者6名)を流動パラフィン30mlにとかし、洗浄ビンに入れ、0.9 l/分の空気を送り、計算後安静時よりビターオレンジ精油のシールドルーム内空気中濃度が0.2ng/l～0.5ng/lになるように放散させることによって行った。

ビターオレンジ精油投与群と非投与群における睡眠潜時と意識レベル低下時間は第2図(ビターオレンジ精油0.4 ml)及び第3図(同1 ml)に示すとおりであり、ビターオレンジ精油の投与により寝入り時間が有意に短縮されることが明らかとなった。

実施例2 (ガム)

ガムベース	20 (重量部)
炭酸カルシウム	2
ステビオサイド	0.1
ビターオレンジ精油	1
乳糖	76.895
香料	0.005

エチルアルコール	15
ビターオレンジ精油	0.01
ソルビトール	5
香料	0.01
サッカリンナトリウム	0.01
水	残量
全量	100

実施例6 (リキュール)

ニュートラルスピリッツ	90 (重量部)
ステビオサイド	0.1
オレンジ果汁	5
ビターオレンジ精油	0.01
香料	0.01
水	残量
全量	100

実施例7 (清涼飲料)

オレンジ果汁	5 (重量部)
クエン酸ナトリウム	0.2
レアスコルビン酸	0.02
ビターオレンジ精油	0.01

全量	100
----	-----

実施例8 (飴)

粉末ソルビトール	99.93 (重量部)
ビターオレンジ精油	0.01
香料	0.01
ソルビトールシード	0.05

全量	100
----	-----

実施例4 (トローチ)

アラビアゴム	6 (重量部)
ブドウ糖	73
ビターオレンジ精油	0.005
リン酸第二カリウム	0.2
リン酸第一カリウム	0.1
乳糖	17
香料	0.005
ステアリン酸マグネシウム	残量

全量	100
----	-----

実施例5 (洗口液)

ラウリル硫酸ナトリウム	0.8 (重量部)
グリセリン	7

香料	0.01
クエン酸	0.2
炭酸水	残量
全量	100

実施例8 (ジュース)

冷凍オレンジ濃縮果汁	5.0 (重量部)
砂糖	11.0
クエン酸	0.2
レアスコルビン酸	0.02
ビターオレンジ精油	0.1
水	83.68
全量	100

実施例9 (紅茶)

茶葉1.2重量部を適量の湯(80℃)に入れ、十分浸出させた後、茶殻を濾別し、浸出液に砂糖3.0重量部、炭酸水素ナトリウム0.08重量部、レアスコルビン酸0.1重量部、ビターオレンジ精油1.0重量部を添加し残余の水(20℃)を加え100重量部とした。

実施例10 (ウーロン茶)

茶葉1.2重量部を適量の湯(80℃)に入れ、十分浸出させた後、茶殻を濾別し、浸出液に炭酸水素ナトリウム0.03重量部、L-アスコルビン酸0.1重量部、ビターオレンジ精油1.0重量部を添加し、残余の水(20℃)を加え100重量部とした。

実施例11 (ゼリー)

ビターオレンジ精油	0.3 (重量部)
砂糖	15.0
クエン酸ナトリウム	0.3
ゼラチン	1.1
水	73.0
オレンジ果汁	10.0
クエン酸	0.3
全量	100

実施例12 (乳液)

ステアリン酸	2.0 (重量部)
セタノール	1.0
ワセリン	3.0
ラノリンアルコール	2.0
流動パラフィン	8.0

蒸留水	残量
全量	100

実施例14 (軟膏)

ステアリルアルコール	18.0 (重量部)
モクロウ	20.0
ビターオレンジ精油	0.5
ポリオキシエチレンモノオレイン酸エステル	0.25
グリセリンモノステアリン酸エステル	0.25
ワセリン	40.0
精製水	残量
全量	100

実施例15 (ローション)

ビターオレンジ精油	1.0 (重量部)
プロピレングリコール	1.0
クエン酸	0.2
95%エタノール	10.0
POB(20)ラウリルエーテル	0.5
蒸留水	残量
全量	100

実施例16 (リップトリートメント)

スクワラン	3.0
エスコロール507	2.0
ビターオレンジ精油	5.0
POB(10)モノオレート	2.5
トリエタノールアミン	1.0
プロピレングリコール	5.0
防腐剤	適量
蒸留水	残量
全量	100

実施例13 (栄養クリーム)

ステアリン酸	2.0 (重量部)
ステアリルアルコール	7.0
還元ラノリン	2.0
スクワラン	5.0
オクチルドデカノール	6.0
POB(25)セチルエーテル	3.0
グリセリンモノステアレート	2.0
防腐剤	適量
ビターオレンジ精油	2.0
プロピレングリコール	5.0

キャンデリラロウ	9.0 (重量部)
固形パラフィン	8.0
ミツロウ	5.0
カルナバロウ	5.0
ラノリン	11.0
ヒマシ油	残量
ビターオレンジ精油	1.0
イソプロピルミリステート	10.0
酸化防止剤	適量
全量	100

実施例17 (スプレー剤)

エタノール	50 (重量部)
ジクロロジフルオロメタン	49.5
ビターオレンジ精油	0.5
全量	100

実施例18 (芳香剤)

イソパラフィン	80 (重量部)
ビターオレンジ精油	20
全量	100

実施例19 (芳香剤)

K-カラギーナン粉末	1.1 (重量部)
ローカストビーンガム	1.0
ビターオレンジ精油	5.0
水	残量
全量	100

〔発明の効果〕

叙上の如く、本発明製剤の有効成分であるビターオレンジ精油を鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から、特に香気として吸収させると、有意に入眠が促進される。

4. 図面の簡単な説明

第1図はねむけ尺度を自己申告させるためのKSS調査表であり、第2図及び第3図はビターオレンジ精油の投与による睡眠潜時と意識レベル低下時間との関係を示すものである。

以上

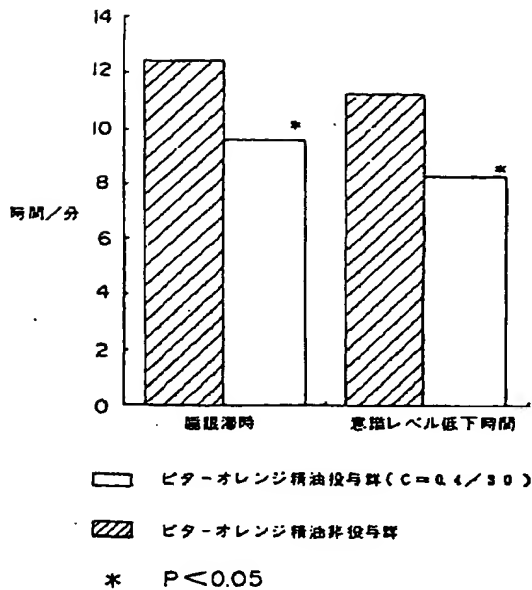
図1

平成 年 月 日 時 分 氏名 ()

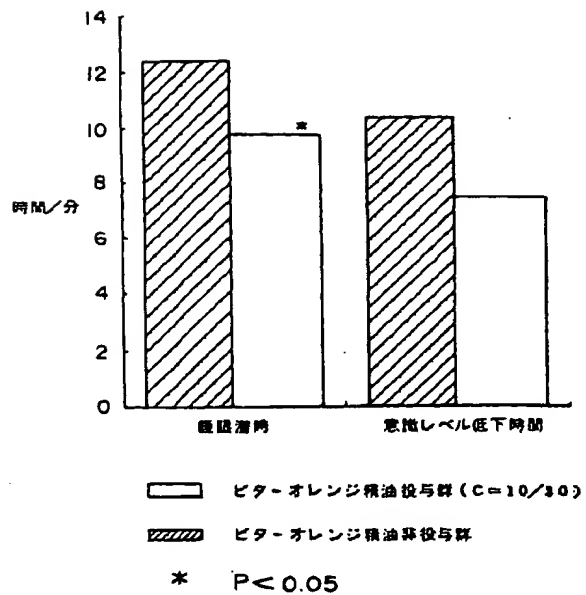
今のあなたの状態についてお答えください。あまり深く考えずにお答えください。次にあげたようなことが、今のあなたの状態をあらわしていると思われるらいくつでも ☐ のなかに○をつけてください。

<input type="checkbox"/> まよがしい	<input type="checkbox"/> 筋力がなまってる
<input type="checkbox"/> 視野がぼやけようになっている	<input type="checkbox"/> 足取りが悪い
<input type="checkbox"/> やや困窮である	<input type="checkbox"/> だるくもないしすっきりもしていない
<input type="checkbox"/> ゆったりとくつろいでいる	<input type="checkbox"/> 眠気を感じている
<input type="checkbox"/> 目がしょぼしょぼしている	<input type="checkbox"/> 何となく眠気を感じることがある
<input type="checkbox"/> 身体がだるくない	<input type="checkbox"/> 寝がぼんやりしている
<input type="checkbox"/> 目がぼやけていない	<input type="checkbox"/> 知らず知らずのうちにまよがしくつく
<input type="checkbox"/> 強く眠れそうである	<input type="checkbox"/> 筋力が充実している
<input type="checkbox"/> 眠気がよい	<input type="checkbox"/> 気が散りやすい
<input type="checkbox"/> ふとんが暖かい	<input type="checkbox"/> 眠がゆるんでいるわけではない
<input type="checkbox"/> 思考が鈍っている	<input type="checkbox"/> 考えることが苦にならない

第2図



第3図



手続補正書(自発)

平成2年12月17日

特許庁長官 植松 敏 殿

1. 事件の表示
平成2年特許願第249716号
2. 発明の名称
入眠促進剤
3. 補正をする者
事件との関係 出願人
名 称 (190) サントリー株式会社

4. 代 理 人
住 所 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号(〒103)
共同ビル 電話(668) 0904
氏 名 (6870) 弁理士 有 賀 三 幸
住 所 同 上
氏 名 (7756) 弁理士 高 野 登志雄
住 所 同 上
氏 名 (9678) 弁理士 中 嶋 俊 夫

5. 補正命令の日付
自 発

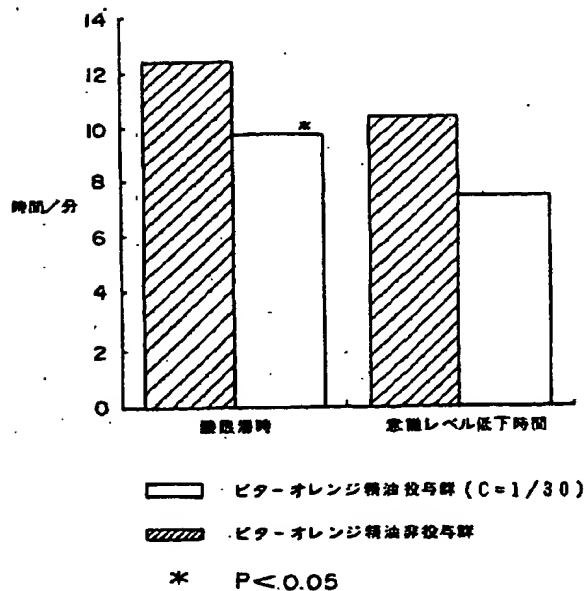
6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄及び図面

7. 補正の内容

- (1) 明細書中、第5頁第2行
「封入し用いてもよい。」とあるを
「封入して用いてもよい。」と訂正する。
- (2) 第3図を別添の通り訂正する。

第 3 図



手続補正書(自発)

平成3年4月 3 日

特許庁長官 植松 敏 殿

1. 事件の表示
平成2年特許願第249716号
2. 発明の名称
入眠促進剤
3. 補正をする者
事件との関係 出願人
名 称 (190) サントリー株式会社

4. 代 理 人
住 所 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号(〒103)
共同ビル 電話(3889) 090
氏 名 (6870) 弁理士 有 賀 三 幸
住 所 同 上
氏 名 (7756) 弁理士 高 野 登志雄
住 所 同 上
氏 名 (9678) 弁理士 中 嶋 俊 夫

5. 補正命令の日付
自 発

特許庁
3. 4. 3

6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

7. 補正の内容

(1) 明細書中、第5頁第2行

「マイクロカプセル」とあるを「カプセル」と訂正する。

(2) 同第15頁第5行

「全量 100」とある次に行を換えて次文を挿入する。

「実施例20（ソフトカプセル）

ビターオレンジ精油とゼラチン溶液（ゼラチン35%、グリセリン15%、水50%）とから、シームレスカプセル製造装置を用いて粒径1mmのゼラチンカプセルを製造した。」